

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



553880

(43) 国際公開日
2004 年 11 月 11 日 (11.11.2004)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2004/096243 A1

- (51) 国際特許分類⁷: A61K 31/734, 33/44, 9/06, A61P 1/10
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2004/005761
- (22) 国際出願日: 2004 年 4 月 22 日 (22.04.2004)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願2003-122470 2003 年 4 月 25 日 (25.04.2003) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 亘起物産
有限会社 (KOUKIBUSSAN YUGENKAISHA) [JP/JP];
〒1680065 東京都杉並区浜田山 3 丁目 9 番 1 1 号
Tokyo (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 青柳 重郎 (AOY-
AGI, Juuro) [JP/JP]; 〒1810001 東京都三鷹市井の頭
2 丁目 2 0 番 9 号 Tokyo (JP).
- (74) 代理人: 八田 幹雄, 外 (HATTA, Mikio et al.); 〒
1020084 東京都千代田区二番町 1 1 番地 9 ダイア
パレス二番町 Tokyo (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が
可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR,
BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM,
DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU,
ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS,
LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA,
NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE,
SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US,
UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が
可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL,
SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG,
KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY,
CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC,
NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG,
CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- 添付公開書類:
— 国際調査報告書
- 2 文字コード及び他の略語については、定期発行される
各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語
のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: AGENT FOR PREVENTING AND AMELIORATING CONSTIPATION

(54) 発明の名称: 便秘予防および改善剤

(57) Abstract: It is intended to provide a novel agent for preventing and ameliorating constipation which can very effectively ameliorate constipation symptoms without any side effects. Namely, an agent for preventing and ameliorating constipation containing a water-containing gel of a polyvalent metal alginate which is in the form of spherical or cocoon-shaped particles having a minor diameter of from 1 to 10 mm and an aspect ratio (major diameter/minor diameter) of from 1 to 2.5. This water-containing gel of a polyvalent metal alginate is obtained by dropping an aqueous solution of sodium alginate into an aqueous solution of a polyvalent metal salt. If needed, it is preserved in water and/or a hydrogel compound of a natural compound having a free acid group which can be captured after reacting with a basic compound.

(57) 要約: 便秘の症状を極めて有効に改善ししかも副作用を全く伴わない新規な便秘予防および改善剤を提供する。短径 1 ~ 10 mm、アスペクト比 (長径/短径) 1 ~ 2.5 の球形または繭形の形状を有するアルギン酸多価金属塩含水ゲルを含有してなる便秘予防および改善剤である。前記アルギン酸多価金属塩含水ゲルは、アルギン酸ナトリウム水溶液を多価金属塩水溶液に滴下して得られるものであり、必要により水および/または塩基性化合物と反応して補足し得る遊離の酸基を有する天然化合物のヒドロゲル化合物中に保存される。

WO 2004/096243 A1

明 細 書

便秘予防および改善剤

5 技術分野

本発明は、便秘予防および改善剤に関する。詳しくは、球状または繭状の形状を有するアルギン酸多価金属塩含水ゲルを含有してなる便秘予防および改善剤に関する。

10 背景技術

便秘は、糞便が長時間腸内にとどまり、水分が吸収されて、排便に困難を伴う状態である。便秘は、一連の排便機構が種々の原因で障害されることにより起こる。正常人の便通は1週間に少なくとも3回以上といわれており、一般に3～4日以上便通のないものが便秘として取り扱われるが、特に、腹痛、腹部膨満、腰痛、頭痛、食欲減退等の症状を伴う場合は治療が必要となる。現在、便秘の治療には、塩類、糖類、膨張性、浸潤性もしくは粘滑性下剤、坐剤、浣腸等の機械性下剤、小腸刺激性または大腸刺激性下剤、副交感神経刺激剤、漢方薬等が用いられている。

一方、本発明者は、先に活性炭をアルギン酸カルシウム等の生理学的に許容されるゲル状分散媒中に分散させてなる吸着剤を開発した（特開平9-75723号公報および米国特許第6,299,867号明細書参照）。当該吸着剤は、経口投与されることにより消化器系内に存在する有害物質を吸着除去し得るものである。しかし、本発明で利用される特定のサイズおよび形状を有するアルギン酸多価金属塩含水ゲルまたはこれに活性炭を含有させたものが、便秘の症状を改善させることについては知られていない。

本発明は上記従来技術の有する問題点に鑑みなされたものであり、その目的とするところは、便秘の症状を極めて有効に改善し、しかも副作用を全く伴わない新規な便秘予防および改善剤を提供することにある。

5 発明の開示

本発明者らは、便秘予防および改善剤について鋭意研究を行った結果、特定の形状およびサイズを有するアルギン酸多価金属塩含水ゲルが、便秘の症状を劇的に改善し、または予防することを見出し本発明を完成した。

10 即ち、本発明は、短径 1 ～ 1 0 m m、アスペクト比（長径／短径） 1 ～ 2 . 5 の球形または繭形の形状を有するアルギン酸多価金属塩含水ゲルを含有してなる便秘予防および改善剤である。

本発明はまた、前記アルギン酸多価金属塩含水ゲルは、アルギン酸ナトリウム水溶液を多価金属塩水溶液に滴下して得られるものである前記
15 便秘予防および改善剤である。

本発明はまた、前記アルギン酸多価金属塩含水ゲルは、架橋率が 3 0 ～ 9 0 % である前記便秘予防および改善剤である。

本発明はまた、前記アルギン酸多価金属塩は、アルギン酸カルシウムである前記便秘予防および改善剤である。

20 本発明はまた、前記アルギン酸多価金属塩の粒子は、水および／または塩基性化合物と反応して補足し得る遊離の酸基を有する天然化合物のヒドロゲル化合物中に保存されてなる便秘予防および改善剤である。

本発明はさらに、前記天然化合物の分子量は、1 0 , 0 0 0 以上である便秘予防および改善剤である。

25 本発明はまた、前記酸基は、カルボキシル基または硫酸基である便秘予防および改善剤。

本発明はさらに、前記天然化合物は、アルギン酸、フマル酸、ペクチン、ポリデキストロース、コンドロイチン硫酸およびカラギーナンよりなる群から選ばれた少なくとも1種のものである便秘予防および改善剤である。

- 5 本発明は、前記天然化合物のヒドロゲルは、1～90質量%の活性炭を含有してなる便秘予防および改善剤である。

本発明はまた、前記アルギン酸多価金属塩含水ゲル／水または前記天然物の容量比が2：1～1：2である便秘予防および改善剤である。

- 10 本発明は、アルギン酸ナトリウム水溶液を、多価金属塩水溶液中に滴下し、ついで水洗することよりなるアルギン酸多価金属塩含水ゲルを含有してなる便秘予防および改善剤の製造方法である。

本発明は、アルギン酸ナトリウム水溶液の濃度が0.002～5質量%であり、また多価金属塩濃度が1～10質量%である前記方法である。

- 15 本発明はさらに、アルギン酸ナトリウム水溶液の滴下量が0.1～5 ml／滴である前記方法である。

本発明はまた、前記アルギン酸ナトリウム水溶液は、先端部の内径が0.1～5 mmであるノズルより滴下されるものである前記方法である。

発明を実施するための最良の形態

- 20 本発明の便秘予防および改善剤は、短径1～10 mm、アスペクト比（長径／短径）1～2.5の球形または繭形の形状を有するアルギン酸多価金属塩含水ゲルを含有してなるものである。

- 25 本発明で用いられるアルギン酸多価金属塩としては、アルギン酸のカルシウム塩、マグネシウム塩、鉄塩、亜鉛塩、銅塩、セレン塩、クロム塩、マンガン塩等が挙げられるが、特にアルギン酸カルシウムが好適に用いられる。

本発明で用いられるアルギン酸多価金属塩含水ゲルは、短径が 1 ～ 10 mm、好ましくは 3 ～ 7 mm、アスペクト比（長径／短径）が 1 ～ 2.5、好ましくは 1 ～ 1.5 の球形または繭形の形状を有する。アルギン酸多価金属塩含水ゲルの短径が 1 mm 未満では、便中での力学的影響力が小さくなり、十分な排便助長効果が得られにくくなる。また、アルギン酸多価金属塩含水ゲルの短径が 10 mm を超える場合、またはアスペクト比が 2.5 を超える場合は、いずれも該含水ゲルが便中で容易に動き回ることができなくなり、同様に排便助長効果が得られにくくなるため好ましくない。

また、本発明では、架橋率が 30 ～ 90 %、好ましくは 40 ～ 80 % のアルギン酸多価金属塩含水ゲルが好適に用いられる。アルギン酸多価金属塩含水ゲルの架橋率が 30 % 未満では、ゲルの含水率が大きく適切なゲル形状を維持できずに変形するために、便中での力学的影響が減少して排便助長効果が得られにくくなる。一方、アルギン酸多価金属塩含水ゲルの架橋率が 90 % を超えると、ゲル中の官能基（ —COOH または —COONa ）が少なくなり、含水状態を維持しにくくなるため好ましくない。

なお、ここで架橋率とは、ゲル中の官能基が多価金属により架橋している状態である。このような架橋率は、赤外吸収スペクトル、金属の定量、キレート滴定、重量分析、元素分析（例えば、工業化学雑誌第 73 巻第 12 号第 2688 — 2691 頁（1970 年）日本化学会）等の方法により残存する官能基の量を測定することにより得られる。

本発明で用いられるアルギン酸多価金属塩含水ゲルは、アルギン酸ナトリウム水溶液を多価金属塩水溶液中に滴下し、ついで水洗することにより製造することができる。この場合、滴下するアルギン酸ナトリウム水溶液の濃度は、0.002 ～ 5 質量%、好ましくは 0.1 ～ 2 質量%、

滴下量は0.1～5ml／滴、好ましくは0.3～3ml／滴、多価金属水溶液の濃度は1～10質量%、好ましくは3～5質量%がよい。アルギン酸ナトリウム水溶液の濃度および滴下量ならびに多価金属塩水溶液の濃度をこれらの範囲内とすることにより、上記形状、サイズおよび架橋率を有するアルギン酸多価金属塩含水ゲルを調製することができる。

得られる含水ゲルのアスペクト比は、使用されるアルギン酸ナトリウム水溶液の粘度、該水溶液の吐出口から多価金属塩水溶液の液面までの距離、吐出口の形状（内径0.1～5mm）等により調整できる。すなわち、例えば、吐出口がビューレット状であれば、アスペクト比は小さく、一方、吐出口が同一内径状であれば、アスペクト比は大きい。

架橋率の調整は、多価金属塩水溶液中の多価金属塩の濃度、多価金属塩水溶液との接触時間等により行なわれる。例えば、0.5質量%アルギン酸ナトリウム水溶液を多価金属塩水溶液中に滴下して1時間後に水洗した場合には、架橋率は90%となり、30分間後の水洗では80%の架橋率となり、また5分間後の水洗では30%の架橋率となる。

本発明の便秘予防および改善剤は、排便機構の機能的障害または器質的障害によって生ずる様々な便秘、すなわち、弛緩性（結腸性）便秘、直腸性便秘、痙攣性便秘等の常習便秘（習慣性便秘）、一過性単純性便秘、症候性便秘等の症状改善および予防に用いることができる。

本発明の便秘予防および改善剤は、前記アルギン酸多価金属塩含水ゲルを単独で、または食品や飼料に添加してヒトまたは動物に経口投与することができる。前記アルギン酸多価金属塩含水ゲルを単独で投与する場合は、前記アルギン酸多価金属塩含水ゲルにシロップ、ハチミツ、砂糖、塩、醤油、出汁、バニラエッセンス、バター等の甘味料、調味料、香料、フレーバー剤、着色料、保存剤、防腐剤等を適宜添加して調製したものをを用いてもよい。前記アルギン酸多価金属塩含水ゲルを食品や飼

料に添加する場合は、前記アルギン酸多価金属塩含水ゲルまたはこれに前記添加物を加えて調製したものを、水、牛乳、ジュース、乳酸飲料、ヨーグルト、お茶、味噌汁、スープ、ご飯、餅、豆腐、寒天、ゼリー、えご、洋菓子、和菓子等の各種食品や飼料に添加して利用することができる。

本発明の便秘予防および改善剤の投与量は、患者の年齢、体重、症状、重篤度、治療効果、処置期間等によって異なるが、通常、成人に対し前記前記アルギン酸多価金属塩含水ゲルを、便秘の治療を目的としては5～80g、好ましくは10～60g、便秘の予防を目的としては5～30g、好ましくは10～20gを1日1回から数回投与する。

本発明の便秘予防および改善剤は、アルギン酸多価金属塩含水ゲルを含有してなるので、アルギン酸多価金属塩含水ゲルが腸内、特に大腸内での水分吸収作用に対抗して含水状態を維持するため、便の硬化を防止し、便秘を予防または改善することができる。

また、大腸粘膜と平滑筋層との間には、粘膜下神経叢と外来性の副交感神経（迷走神経および仙骨神経）があり、大腸の運動と排便反射を調節しているが、アルギン酸多価金属塩含水ゲルは消化されることなく大腸内に到達し、大腸内でこの粘膜下神経叢を緩急に刺激するので、排便を促進する働きをも有するものである。

特に、本発明の便秘予防および改善剤における前記アルギン酸多価金属塩含水ゲルは、短径1～10mm、アスペクト比（長径／短径）1～2.5の球形または繭形の形状を有するので、便中で容易に動き回り、上述した粘膜下神経叢の刺激による排便反射をより助長して、副作用が全くなく、かつ便秘を劇的に予防および改善するものである。

さらに、本発明の便秘予防および改善剤に架橋率が30～90%の前記アルギン酸多価金属塩含水ゲルを用いた場合、官能基（ $-COOH$ ま

たは-COONa)を10~70%有する構造となり、上述した含水状態を強力に維持することができ、より一層の便秘予防および改善効果を発揮し得るものである。

5 本発明による含水ヒドロゲルは、通常、水中または便臭の主成分であるインドール、スカトール、アンモニア、硫化水素、アミン類等の塩基性化合物と反応して捕捉し得る遊離の酸基を有する天然化合物、例えばアルギン酸、ペクチン、ポリデキストロース（以上、カルボキシル基）、コンドロイチン硫酸、カラギーナン（以上、硫酸基）等のヒドロゲル化合物中に保存される。この天然化合物の平均分子量は、10,000以
10 上、好ましくは200,000以上である。その比率は、特に限定されるものではないが、アルギン酸多価金属塩含水ゲル／水または前記天然物が容量で2：1~1：2、好ましくは3：2~1：1である。

さらにまた、本発明の便秘予防および改善剤における前記天然化合物のヒドロゲルの一部または全部に1~90質量%、好ましくは1~30
15 質量%の活性炭を含有させる構成とすることにより、アルギン酸多価金属塩含水ゲルを殺菌処理する際に発生する海藻臭等の臭いを吸着して無臭となるため、服用し易いゲルを得ることができる。また、腸内、特に大腸管内の毒物、毒素および有害物質を吸着除去することによる整腸効果や、便臭を吸着除去する等の効果をも奏するものである。

20 活性炭の含有量が1質量%未満では活性炭の添加による脱臭の十分な効果が得られない。また、活性炭は100~1000 μ m、好ましくは200~300 μ mの粒径を有する粉状または粒状のものが好適に用いられる。活性炭の粒径が100 μ m未満では取り扱いが困難になり、1000 μ mを超えると食感がよくなく、かつ活性炭の単位重量当たりの
25 吸着能が低下するため好ましくないからである。

次に、本発明の便秘予防および改善剤を、実施例によりさらに詳細に

説明するが、本発明はこれに限定されるものではない。

なお、架橋率の測定は、下記の方法により行なった。

アルギン酸とそのナトリウム塩の組成比を変え、2%臭化カリウム錠
剤法によって赤外吸収スペクトルによる検量線を作り、これを遊離酸の
5 定量に利用した。検量には、遊離酸の $\nu_{\text{C=O}} = 1710 \text{ cm}^{-1}$ の特性吸
収に注目した。金属（カルシウム等）の定量は、キレート滴定、重量分
析の他元素分析も併用した。

実施例 1

アルギン酸カルシウム含水ゲルの製造（1）

10 アルギン酸ナトリウム 10 g を攪拌下に水 800 ml 中に少量ずつ添
加し、さらに蒸留水を加えて全量を 1000 ml としてアルギン酸ナト
リウム溶液を調製した。別に塩化カルシウム 30 g を蒸留水 800 ml
中に溶かし、さらに蒸留水を加えて全量を 1000 ml として塩化カル
シウム溶液を調製した。

15 次に、前記アルギン酸ナトリウム溶液を 50 ml のビュレット（内
径 0.55 mm）に注入し、前記塩化カルシウム溶液 500 ml 中に 1
ml / 適ずつ滴下して、アルギン酸カルシウム含水ゲルの粗製品 50 g
を得た。これを 5 リットルの容器に入れ、0.4 時間室温に放置したの
ち、イオン交換水を流しつつ 10 時間処理し、未反応物および副生成物
20 を除去して、短径 3.0 ~ 3.5 mm、アスペクト比 1 ~ 1.1、架橋
率 70% のアルギン酸カルシウム含水ゲル（1）を得た。これを水中に
保存した。

実施例 2

アルギン酸カルシウム含水ゲルの製造（2）

25 実施例 1 において、塩化カルシウム濃度を 2.5 質量%とした以外は
実施例 1 とほぼ同様に処理して（ただし、塩化カルシウム溶液中での放

置は0.35時間)、短径3.0~3.2mm、アスペクト比1~1.1、架橋率65%のアルギン酸カルシウム含水ゲル(2)を得た。これを水中に保存した。

実施例 3

5 アルギン酸カルシウム含水ゲルの製造(3)

実施例1において、塩化カルシウム濃度を2.0質量%とした以外は実施例1とほぼ同様に処理して(ただし、塩化カルシウム溶液中での放置は0.3時間)、短径3.0~3.3mm、アスペクト比1~1.05、架橋率60%のアルギン酸カルシウム含水ゲル(3)を得た。これを水中に保存した。

実施例 4

アルギン酸カルシウム含水ゲルの製造(4)

実施例1において、アルギン酸ナトリウム濃度を1.5質量%とした以外は実施例1とほぼ同様に処理して(ただし、塩化カルシウム溶液中での放置は0.35時間)、短径2.8~3.0mm、アスペクト比1~1.1、架橋率70%のアルギン酸カルシウム含水ゲル(4)を得た。これを水中に保存した。

実施例 5

アルギン酸カルシウム含水ゲルの製造(5)

20 実施例2において、アルギン酸ナトリウム濃度を0.8質量%とした以外は実施例2とほぼ同様に処理して(ただし、塩化カルシウム溶液中での放置は0.3時間)、短径3.5~4.0mm、アスペクト比1.1~1.2、架橋率65%のアルギン酸カルシウム含水ゲル(5)を得た。これを水中に保存した。

25 実施例 6

活性炭含有アルギン酸カルシウム含水ゲルの製造

アルギン酸ナトリウム 10 g と平均粒径 250 μ m の活性炭 50 g とをよく混合し、攪拌下水 800 ml 中に少量ずつ添加した。さらに水を加えて全量を 1000 ml とし、24 時間攪拌して、活性炭 5 質量%を含むアルギン酸ナトリウム溶液を調製した。別に塩化カルシウム 30 g を蒸留水 800 ml 中に溶かし、さらに蒸留水を加えて重量を 1000 ml とし塩化カルシウム溶液を調製した。

次に、前記活性炭入りアルギン酸ナトリウム溶液を 50 ml のビュレットに注入し、前記塩化カルシウム溶液 500 ml 中に 2 ml / 適ずつ滴下して、活性炭含有アルギン酸カルシウム含水ゲルの粗製品 3.5 g を得た。これを 5 リットルの容器に入れ、0.4 時間室温に放置したのち、イオン交換水を流しつつ 10 時間処理し未反応物および副生成物を除去して、短径 3 ~ 3.5 mm、アスペクト比 1 ~ 1.1、架橋率 70% の活性炭含有アルギン酸カルシウム含水ゲル (6) を得た。これを水中に保存した。

実施例 7

アルギン酸カルシウム含水ゲルの製造 (6)

実施例 1 において、アルギン酸ナトリウム濃度を 2 質量%とし、かつ吐出口の先端部を内径 3 mm の同一内径型とした以外は、実施例 1 とほぼ同様に処理して (ただし、塩化カルシウム溶液中での放置は 0.6 時間)、短径 3.6 ~ 4.0 mm、アスペクト比 1.1 ~ 1.5、架橋率 70% のアルギン酸カルシウム含水ゲル (6) を得た。これを水中に保存した。

実施例 8

便秘予防および改善効果の確認試験 (1)

10 日間便通のない 21 歳の女性に、毎食時、実施例 1 で得られたアルギン酸カルシウム含水ゲル (1) 60 ml を味噌汁に加えて摂食させ

ることにより経口投与した。投与4回目において、食後30分後に完全に排便した。更に継続して1ヶ月間、同様にしてアルギン酸カルシウム含水ゲル(1) 20mlを投与し続けたところ、その間毎日1回正常な便通があり、特別な副作用も認められなかった。

5 実施例9

便秘予防および改善効果の確認試験(2)

7日間便通のない25歳の女性に、毎朝食時に実施例2で得られたアルギン酸カルシウム含水ゲル(2) 50mlを味噌汁に加えて摂食させることにより経口投与した。投与5回目において、食後30分後に完全に排便した。更に継続して1ヶ月間、同様にしてアルギン酸カルシウム含水ゲル(2) 20mlを投与し続けたところ、その間毎日1回正常な便通があり、特別な副作用も認められなかった。

実施例10

便秘予防および改善効果の確認試験(3)

15 4日間便通のない40歳の男性に、毎食時に実施例3で得られたアルギン酸カルシウム含水ゲル(3) 60mlを味噌汁または牛乳に加えて摂食させることにより経口投与した。投与4回目において、食後60分後に完全に排便した。更に継続して1ヶ月間、同様にしてアルギン酸カルシウム含水ゲル(3) 20mlを投与し続けたところ、その間毎日1
20 回正常な便通があり、特別な副作用も認められなかった。

実施例11

便秘予防および改善効果の確認試験(4)

10日間便通のない18歳の女性に、毎朝食時に実施例4で得られたアルギン酸カルシウム含水ゲル(4) 50mlを含む寒天ゲルを摂食させることによりアルギン酸カルシウム含水ゲル(4)を経口投与した。
25 投与6回目において、食後30分後に完全に排便した。更に継続して3

ヶ月間、同様にしてアルギン酸カルシウム含水ゲル（４） 30 ml を投与し続けたところ、その間毎日 1 回正常な便通があり、特別な副作用も認められなかった。

実施例 12

5 便秘予防および改善効果の確認試験（５）

5 日間便通のない 32 歳の女性に、毎朝食時に実施例 5 で得られたアルギン酸カルシウム含水ゲル（５） 50 ml を含む豆腐を摂食させることによりアルギン酸カルシウム含水ゲル（５）を経口投与した。投与 4 回目において、食後 60 分後に完全に排便した。更に継続して 1 ヶ月間、
10 同様にしてアルギン酸カルシウム含水ゲル（５） 30 ml を投与し続けたところ、その間毎日 1 回正常な便通があり、特別な副作用も認められなかった。

実施例 13

便秘予防および改善効果の確認試験（６）

15 7 日間便通のない 23 歳の女性に、毎朝食時に実施例 1 で得られたアルギン酸カルシウム含水ゲル（１）と実施例 6 で得られた活性炭含有アルギン酸カルシウム含水ゲル（６）とを 9 : 1 で混合した混合物 50 ml を味噌汁に加えて摂食させることにより経口投与した。投与 4 回目において、食後 30 分後に完全に排便した。更に継続して 1 ヶ月間、同様
20 にして上記混合物 20 ml を投与し続けたところ、その間毎日 1 回正常な便通があり、特別な副作用も認められなかった。

実施例 14

便秘予防および改善効果の確認試験（７）

1 ~ 2 日毎に便通はあるがいつも硬い便で、時には肛門が切れ出血することもある 30 歳の男性に、毎食時、実施例 6 で得られた活性炭含有
25 アルギン酸カルシウム含水ゲル（６） 30 ml を味噌汁に加えて摂食さ

せることにより2ヶ月間経口投与した。投与2日目から正常な硬さの便が排泄されるようになり、以後毎日1回正常な便通があり、特別な副作用も認められなかった。

実施例15

5 便秘予防および改善効果の確認試験(8)

10日間便通のない18歳の女性に、毎朝食時に実施例6で得られたアルギン酸カルシウム含水ゲル(6)50mlを含む牛乳を摂食させることによりアルギン酸カルシウム含水ゲル(6)を経口投与した。投与3回目において、食後120分後に完全に排便した。更に継続して1ヶ月間、同様にしてアルギン酸カルシウム含水ゲル(6)30mlを投与し続けたところ、その間毎日1回正常な便通があり、特別な副作用も認められなかった。

実施例16

便秘予防および改善効果の確認試験(9)

15 7日間便通のない25歳の女性に、実施例1で得られたアルギン酸カルシウム含水ゲル(1)50gと、アルギン酸の水膨潤物50gとをよく混合したものを1日3回食毎に50gずつ食べた。試食3回目から正常な便通があり、便臭が激減した。

実施例17

20 便秘予防および改善効果の確認試験(10)

7日間便通のない30歳の女性に、実施例1で得られたアルギン酸カルシウム含水ゲル(1)150gと、0.5%カラギーナンゲル150gとをよく混ぜた物を1日3回食毎に100gずつ食べた。試食4回目から正常な便通があり、便臭はほとんど感知できなかった。

25 実施例18

便秘予防および改善効果の確認試験(11)

10日間便通のない40歳の男性に、実施例6で得られたアルギン酸カルシウム含水ゲル(6)150gと、3%ペクチンゲル150gとをよく混ぜた物を1日3回食毎に100gずつ食べた。2日後から正常な便通があり、便臭はほとんど感知できなかった。

5

比較例1

便秘予防および改善効果の確認試験(12)

4日間便通のない24歳の女性に、10日間毎朝食時に、コンニャクゲル50mlを摂食させたが、便秘は解消されなかった。

10 比較例2

便秘予防および改善効果の確認試験(13)

1~3日毎に不規則に便通はあるがいつも硬い便である35歳の男性に、1ヶ月間毎食時、寒天ゲル60mlを摂食させたが、便秘の症状は全く改善されなかった。

請 求 の 範 囲

1. 短径 1 ～ 10 mm、アスペクト比（長径／短径） 1 ～ 2.5 の球形または繭形の形状を有するアルギン酸多価金属塩含水ゲルを含有してなる便秘予防および改善剤。
5
2. 前記アルギン酸多価金属塩含水ゲルは、アルギン酸ナトリウム水溶液を多価金属塩水溶液に滴下して得られるものである請求項 1 に記載の便秘予防および改善剤。
3. 前記アルギン酸多価金属塩含水ゲルは、架橋率が 30 ～ 90 %
10 である請求項 1 または 2 に記載の便秘予防および改善剤。
4. 前記アルギン酸多価金属塩は、アルギン酸カルシウムである請求項 1 ～ 3 に記載の便秘予防および改善剤。
5. 前記アルギン酸多価金属塩の粒子は、水および／または塩基性化合物と反応して補足し得る遊離の酸基を有する天然化合物のヒドロゲル化合物中に保存されてなる請求項 1 ～ 3 のいずれか一つに記載の便秘
15 予防および改善剤。
6. 前記天然化合物の分子量は、10,000 以上である請求項 5 に記載の便秘予防および改善剤。
7. 前記酸基は、カルボキシル基または硫酸基である請求項 6 に記
20 載の便秘予防および改善剤。
8. 前記天然化合物は、アルギン酸、ペクチン、ポリデキストロース、コンドロイチン硫酸およびカラギーナンよりなる群から選ばれた少なくとも 1 種のものである請求項 5 に記載の便秘予防および改善剤。
9. 前記天然化合物のヒドロゲルは、1 ～ 90 質量%の活性炭を含有してなる請求項 5 ～ 8 のいずれか一つに記載の便秘予防および改善剤。
25
10. 前記アルギン酸多価金属塩含水ゲル／水または前記天然物の容

量比が 2 : 1 ~ 1 : 2 である請求項 5 ~ 9 のいずれか一つに記載の便秘予防および改善剤。

11. アルギン酸ナトリウム水溶液を、多価金属塩水溶液中に滴下し、
5 ついで水洗することよりなるアルギン酸多価金属塩含水ゲルを含有して
なる便秘予防および改善剤の製造方法。

12. アルギン酸ナトリウム水溶液の濃度が 0.002 ~ 5 質量%で
あり、また多価金属塩濃度が 1 ~ 10 質量%である請求項 11 に記載の
方法。

13. アルギン酸ナトリウム水溶液の滴下量が 0.1 ~ 5 ml / 滴で
10 ある請求項 11 または 12 に記載の方法。

14. 前記アルギン酸ナトリウム水溶液は、先端部の内径が 0.1 ~
5 mm であるノズルより滴下されるものである請求項 11 ~ 13 のい
ずれか一つに記載の方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/005761

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ A61K31/734, 33/44, 9/06, A61P1/10

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ A61K31/734, 33/44, 9/06, A61P1/10

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 2000-191524 A (Kabushiki Kaisha Pasuteru), 11 July, 2000 (11.07.00), Claim 1; Par. No. [0016] (Family: none)	1-4
Y	WO 98/03259 A1 (Kouki Bussan Yugen Kaisha), 29 January, 1998 (29.01.98), Claims 1 to 12, 22 to 23; page 6, line 28 to page 7, line 4; page 8, lines 4 to 22; page 8, line 28 to page 10, line 17; example 7 & EP 914862 A1 & US 6299867 B1	1-14
Y	JP 6-7093 A (Sumitomo Metal Industries, Ltd.), 18 January, 1994 (18.01.94), Claims 1 to 4; Par. Nos. [0004], [0018] & EP 493265 A1 & US 5283076 A	1-14

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

03 June, 2004 (03.06.04)

Date of mailing of the international search report

22 June, 2004 (22.06.04)

Name and mailing address of the ISA/

Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/005761

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 5-255097 A (Kabushiki Kaisha Miyarisan Seibutsu Igaku Kenkyusho), 05 October, 1993 (05.10.93), Full text (Family: none)	1-14

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl. 7 A61K31/734, 33/44, 9/06, A61P1/10

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl. 7 A61K31/734, 33/44, 9/06, A61P1/10

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	JP 2000-191524 A (株式会社パステル) 2000.07.11, 請求項1, 【0016】 (ファミリーなし)	1-4
Y	WO 98/03259 A1 (亘起物産有限公司) 1998.01.29, 請求項1-12, 22-23, 第6頁第28~第7頁第4行, 第8頁第4~22行, 第8頁第28行~第10頁第17行, 実施例7 & EP 914862 A1 & US 6299867 B1	1-14

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

- 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

- の日の後に公表された文献
「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日 03.06.2004

国際調査報告の発送日 22.6.2004

国際調査機関の名称及びあて先
日本国特許庁 (ISA/JP)
郵便番号100-8915
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)
渡辺 仁
4C 3229
電話番号 03-3581-1101 内線 3452

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	JP 6-7093 A (住友金属工業株式会社) 1994. 01. 18, 請求項1-4, 【0004】, 【001 8】 & EP 493265 A1 & US 5283076 A	1-14
A	JP 5-255097 A (株式会社ミヤリサン生物医学研究 所) 1993. 10. 05, 全文 (ファミリーなし)	1-14